

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

290

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Eugène LOB

Né le 12 janvier 1909, à Hida (Roumanie).

Névrites optiques et Conjonctivites arsenicales

Président : F. TERRIEN, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Eugène LOB

Né le 12 janvier 1909, à Hida (Roumanie).

Névrites optiques et Conjonctivites
arsenicales

Président : F. TERRIEN, Professeur.

PARIS
JOUVE & C^{ie}, EDITEURS
15, Rue Racine, 15

1936

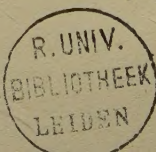
LE DOYEN G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale.	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	BAUDOUIN.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	{ LOEPER.
	{ CARNOT.
	{ CLERC.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	{ LEREBOLLET.
Clinique des maladies des enfants	{ NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	{ CUNEO.
	{ GOSSET.
	{ GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	{ LENORMANT.
Clinique urologique	{ TERRIEN.
	{ MARION.
Clinique d'accouchements	{ BRINDEAU.
	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	{ HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	{ MULON.
	{ OLIVIER.
	{ VERNE.
	{ MOCQUOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BEZANÇON	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	
BOULIN Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU .. Pathologie médicale.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
DOGNON Physique.	HAZARD Pharmacologie.
FÉY Urologie.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
	JOANNON Hygiène.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.

MM.
 PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
 ABRAMI.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BKULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 HARVIER.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCO.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER.
 MOURE.
 QUENU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE.
 GUENIOT.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLE Puériculture.
 RUPPE Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

*En témoignage de mon profond
amour filial.*

A MA BELLE-MERE

A MON FRERE

A MES SŒURS

*Toute ma tendresse fraternelle re-
connaissante.*

A LUCILE

AUX MIENS. A MES AMIS

A MES COUSINS

EUGÈNE LASZLO

ET

LUDOVIC LASZLO

En témoignage de ma reconnaissance infinie.

A MADAME S. MONTAGNE

En hommage de ma gratitude infinie.

A MES AMIS

J. LÖWINGER (in memoriam)

A. BERMAN (in memoriam)

*Que la Terre Française leur soit
légère.*

A MES AMIS

S. LANDO

H. POLLÈS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

Professeur de Clinique Ophtalmologique
de la Faculté de Paris.

Ophtalmologiste de l'Hôtel-Dieu.

Membre de l'Académie de Médecine.

Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur de bien vouloir accepter la pré-
sidence de cette thèse; témoignage de
notre profonde reconnaissance.*

A MON JURY DE THESE

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. VELTER

Ophtalmologiste de l'Hôpital St-Antoine.

*En témoignage de notre profonde
gratitude, pour son précieux enseigne-
ment.*

A MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

A MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

Les bienfaits et l'utilité des sels arsenicaux en thérapeutique sont évidents et bien connus. Nous ne nous occuperons donc, dans notre thèse — agréée par le professeur Terrien — que de leurs méfaits, intéressant certaines parties de l'œil.

Parmi les accidents consécutifs à l'intoxication arsenicale, les troubles visuels comptent parmi les plus graves. Ceux-ci surviennent de préférence à la faveur de certains facteurs : prédisposition individuelle par tares organiques, et posologie médicamenteuse défectueuse, etc. La connaissance de ces facteurs permettra souvent de prévenir les complications oculaires. L'action toxique de l'atoxyl est la plus anciennement connue; mais actuellement on sait celle des autres pentavalents et celle des trivalents. Presque tous les éléments de l'appareil visuel (depuis le nerf optique, jusqu'aux muscles et la conjonctive) peuvent être lésés par les médicaments en question. Au cours de cette thèse nous traiterons uniquement des névrites et conjonctivites (par arsenicaux III et V). Nous-même nous rapportons un cas de conjonctivite unilatérale intense, avec sécrétion très abondante et douleurs oculaires violentes, déclenché par les deux sortes d'arsenics. Un cas semblable à notre connaissance n'a pas encore été signalé dans la littérature médicale.

GENERALITES

Les accidents oculaires causés par les sels arsénicaux, aussi bien trivalents que pentavalents, sont nombreux et variés.

L'action nocive de ces sels sur l'appareil visuel est connu depuis longtemps et, en particulier les atrophies optiques consécutives à l'administration d'atoxyl, ont déjà fait conseiller l'extrême prudence dans leur emploi. Citons parmi les publications faites à ce sujet l'article de M. le professeur TERRIEN intitulé : Atrophie optique à la suite d'injections d'atoxyl (1907). Actuellement, on connaît de nombreux cas de cécités, provoqués par les autres pentavalents (l'acétylarsan par exemple) et par les arsenobenzols depuis que leur usage s'est généralisé. Ces médicaments qui s'attaquent de préférence à des yeux malades, peuvent toucher des yeux absolument indemnes de toute lésion. On peut schématiquement diviser ces accidents, de la façon suivante :

Les névrites optiques : intraoculaires et rétrobulbaires.

Les atrophies optiques, succédant généralement aux premières.

Les troubles circulatoires portant sur le segment postérieur de l'œil : Hémorragies rétiniennes; Chorio-rétinites. Les atteintes du tractus uvéal : Iritis; Iridocyclite.

Le réveil ou l'exaspération des lésions de la cornée

Les paralysies des muscles extrinsèques et intrinsèques : Paralysies de la III^e paire, de la IV^e et VI^e paires crâniennes plus rarement; associées parfois à celle de la VII^e paire. Ophtalmoplégie.

Les troubles subjectifs et fonctionnels (dus lorsqu'ils sont graves, aux lésions énumérées plus haut) : *troubles légers*; vision d'étincelles, phosphènes, brouillard devant les yeux; vice de réfraction, myopie transitoire; *troubles sérieux et graves*; baisse plus ou moins considérable de la vue; rétrécissement périphérique du champ visuel; scotome central, hémianopsie. Cécité complète, parfois définitive.

Les réactions vasculaires des annexes de l'œil : Hyperhémie conjonctivale uni et surtout bilatérale;

Conjonctivite unilatérale avec sécrétion très abondante.

Cette dernière affection qui forme le sujet de notre observation personnelle ne paraît pas avoir été jusqu'à présent signalée dans la littérature médicale.

Pathogénie des accidents oculaires.

Nous nous inspirerons au cours de notre étude de l'importante et complète publication du professeur TERRIEN, intitulée : Des complications oculaires après emploi des arsénobenzols (F. TERRIEN, Arch. d'Opht. n° 9, Sept. 1929).

D'une manière un peu schématique, on peut ranger ces accidents sous trois chefs, suivant qu'il s'agit

d'une réaction purement toxique consécutive à la seule action du médicament : 1°) Réaction toxique; 2°) Réaction d'Herxheimer; également d'ordre toxique et généralement précoce; 3°) Enfin de réactions tardives, Neuro-récidives (véritables oculo-récidives), apparaissant quelquefois plusieurs mois après le traitement arsenical (TERRIEN).

La connaissance de la pathogénie de ces réactions oculaires a une importance, car d'elle peut souvent découler une thérapeutique efficace. Mais tous les auteurs ne sont pas d'accord sur l'attitude à prendre, au point de vue soins, vis-à-vis de telle ou telle catégorie de réaction.

En ce qui concerne la première réaction (1°), celle-ci témoignant d'une hypersensibilité particulière rendra prudent dans l'emploi du médicament (TERRIEN).

Pour ce qui est de la deuxième réaction (2°), s'il est permis de poursuivre parfois en pareil cas la continuation du traitement, il n'en est plus de même lors des complications nerveuses générales ou locales, et dans le cas de névrites optiques. Enfin, considérant la troisième réaction (3°), les oculo-récidives bénéficieront de la continuation du traitement. SÉZARY et MILIAN sont du même avis. LACROIX tout en acceptant la possibilité des neuro-récidives soutient : que devant la gravité des lésions et la baisse rapide de l'acuité visuelle, la continuation du traitement n'est plus possible, car elle pourrait entraîner la cécité. Quand il s'agit de névrite optique qui survient

au cours du traitement quelle que soit sa pathogénie « la noblesse de l'élément atteint, la gravité des troubles fonctionnels, le danger possible de cécité, tout concourt à paralyser toute velléité d'expérimentation » (Terrien).

L'action toxique des médicaments intervient la plupart du temps seule, dans la genèse des accidents oculaires, « les cas de cécité et de surdité ne sont pas une fiction et parfois sont survenus de telle façon que l'action toxique paraissait seule en cause » (LACROIX).

Voici l'opinion, de notre maître, le professeur agrégé VELTER à propos de la toxicité de l'acétylarsan.

Ce dernier médicament qui a été employé chez un vieillard atteint de lésions de choréïdite maculaire d'origine sénile, a activé l'évolution des lésions existantes et précipité l'apparition de l'atrophie optique. « Nous voulons insister à nouveau, et surtout, sur la toxicité du médicament employé, qui a activé l'évolution de l'atrophie optique et du scotome central devenu rapidement absolu » (VELTER et Mlle OSTWALT : Accidents toxiques et aggravation des phénomènes oculaires par l'acétylarsan. Soc. d'Opht. de Paris, 18 oct. 1930).

Dérivés de l'arsenic.

Ils se divisent en pentavalents et trivalents.

Les pentavalents sont : l'atoxyl, l'hectine, la tryparsamide, le stovarsol Fourneau, le stovarsol sodique, le tréparsol, l'acétylarsen, l'arsaminol, etc.

Les trivalents sont : l'arsenobenzol, l'arsenomyl, le novarsenobenzol, le sulfarsénol, le luargol, le silbersalvarsan, l'éparseno, le triluès, le galyl, etc.

Etude sommaire de l'action nocive des arsenicaux.

Les pentavalents ont une affinité spéciale pour le nerf optique et leur effet toxique est historiquement le plus anciennement connu. Cependant, les trivalents se révèlent à peine moins toxiques pour ce dernier nerf; et les observations rapportant des cas de névrites et d'atrophies optiques consécutivement à l'emploi des arsenobenzols ne sont pas rares. « La marche de bien d'atrophies optiques a été précipitée à la suite d'une ou plusieurs injections d'arsénobenzol ». (TERRIEN). Exceptionnellement, celles-ci ont provoqué des accidents très graves et même mortels. A ce propos, la thèse de J. BUTTNER est instructive. Par contre, les deux sortes d'arsenicaux sont également toxiques pour les autres parties de l'œil et particulièrement pour la conjonctive.

Voies d'introduction des médicaments.

Celles-ci n'ont pas beaucoup d'influence sur l'éclosion des accidents. « Il semblerait rationnel que chez les intolérants, les injections intramusculaires fussent mieux supportées que les intraveineuses : il n'en est rien » (RAVAUT). Autre opinion : « Le rôle de la voie d'introduction ne nous paraît pas négligeable » (SEZARY et DE FONT REAULX). Selon ces auteurs la voie intraveineuse serait plus dangereuse que les voies intramusculaire et surtout buccale. Nous-même avons remarqué, chez la malade de notre

observation personnelle, que la voie buccale était aussi dangereuse que la voie intramusculaire. Et chose curieuse, contrairement à ce qu'on serait tenté de croire, la voie intraveineuse de novar n'a déterminé chez elle aucun trouble, alors que les autres produits arsenicaux administrés per os et en injections intramusculaires déclenchèrent des complications conjonctivales très sérieuses. (Il est vrai qu'au moment où le novar a été employé l'organisme n'était pas encore imprégné des divers poisons). Ce qui est plus important que la voie d'introduction c'est, la posologie et le rythme des injections. Nous nous occuperons au cours de cette thèse uniquement des :

A) Névrites optiques (Ch. I)

et des B) Réactions vasculaires des annexes de l'œil : Hyperhémie conjonctivale et Conjonctivite avec sécrétion, provoquées par les deux groupes d'arsenics. (Ch. II).

CHAPITRE I.

A) NEVRITES OPTIQUES

Nous donnons avec SEZARY au terme de névrite, son sens le plus large qui ne préjuge pas de la nature inflammatoire ou dégénérative de la lésion. Donc, « névrite » signifie pour nous, lésion du nerf optique sans nous préoccuper a priori des signes objectifs. Cependant nous pouvons dès à présent faire brièvement une distinction morphologique entre les névrites causées par les pentavalents et les trivalents.

La névrite sans altération papillaire au début, semble être l'apanage des pentavalents. Tandis que la papillite se voit de préférence après emploi des trivalents. Cette distinction n'a évidemment rien d'absolu. Et l'on peut voir survenir, lorsque les nerfs optiques ont été antérieurement touchés soit par la syphilis, soit par des lésions d'autre nature (cardio-vasculaires par exemple) des signes d'inflammation et des hémorragies au niveau de la rétine, à la suite d'injections de produits aussi bien pentavalents que trivalents. Alors on constate de l'hyperhémie de la papille allant « à la véritable papillite, avec saillie du disque optique de plusieurs dioptries et même hémorragies péripapillaires » (TERRIEN).

Quant à l'évolution des névrites optiques par pentavalents et trivalents, les unes et les autres en cas d'évolution défavorable aboutissent : les premières à l'atrophie optique simple ou primitive; les secondes à l'atrophie optique post-névritique, généralement.

a) *Névrites provoquées par les pentavalents.*

« En général, à la période initiale des névrites optiques, on ne note aucun changement de forme ou de décoloration des papilles » (TISSOT-DAGUETTE). L'examen du fond d'œil au début montre les papilles des nerfs optiques normalement colorées, non œdémateuses (P. VEIL). Selon cet auteur les artères rétiniennes seraient rétrécies à ce stade. Ce dernier signe en réalité manque souvent surtout dans les névrites rétro-bulbaires. C'est ce qui résulte aussi de l'étude du cas de la malade — traitée à l'acétylsan — rapporté dans une observation du professeur TERRIEN que nous transcrivons plus loin. Donc au début aucune altération des papilles. Ce n'est qu'au bout d'un temps généralement restreint qu'on constate dans la majorité des cas, une décoloration papillaire qui traduit l'atrophie optique entraînant la cécité (TISSOT-DAGUETTE).

Les troubles visuels que nous décrivons en quelques lignes, s'appliquent aux deux groupes d'arsénicaux. Ces troubles sont caractérisés par :

1°) Des troubles subjectifs, qui comprennent les symptômes accusés par le malade : phosphènes, vi-

sion d'étincelles ou de ronds, brouillard devant les yeux, etc.

2°) Des troubles fonctionnels, qui sont les modifications de la vision qu'un examen permet de reconnaître : rétrécissement du champ visuel périphérique avec ou sans baisse de l'acuité visuelle; plus rarement c'est une névrite rétrobulbaire classique avec scotome central.

3°) Des symptômes objectifs, que montre l'exploration physique du fond d'œil, en particulier l'ophtalmoscopie : papille blanche à bords nets, ou papille œdémateuse, etc.

Accidents par pentavalents.

Les accidents oculaires sont généralement précoces. Ils apparaissent quelques heures après une injection et débutent tantôt par une amaurose totale d'emblée, tantôt par une baisse plus ou moins considérable de la vision — atteignant les deux yeux d'une façon identique ou inégale — causée soit par des altérations diffuses de tout le champ visuel, soit par un rétrécissement concentrique du champ visuel périphérique avec ou sans baisse de l'acuité centrale surajoutée, soit plus rarement par un scotome central (TISSOT-DAGUETTE) (SEZARY et DE FONT-RÉAULX).

Les accidents tardifs, surviennent longtemps après le traitement; ils sont plus rares.

Ce qui attirent l'attention du côté des yeux du malade la plupart du temps, ce sont les signes subjectifs et fonctionnels. Mais il arrive parfois qu'au

cours d'un examen fortuit l'on découvre des lésions du fond de l'œil, lésions dont le malade a pu n'avoir aucune conscience.

Cas d'accidents névritiques provoqués par l'acétylarsan.

Nous citerons seulement les cas d'accidents provoqués par l'acétylarsan. Les effets des autres pentavalents et notamment de l'atoxyl, du stovarsol, de la tryparsamide, etc., ont déjà été maintes fois signalés. Les observations consacrées aux névrites par l'acétylarsan se sont multipliées ces dernières années. Citons l'observation du professeur TERRIEN, celle de VELIER et Mlle OSTWALT, celles de SEZARY et BARRÉ, et de TISSOT-DAGUETTE. Ce dernier auteur dans sa thèse (1933) rapporte vingt observations dont celles citées ci-dessus. J. DEMITRIADIS a rapporté trois cas de névrite optique. Charamis; un cas de cécité typique due à de faibles doses d'acétylarsan. J. LAPEYRE, trois cas. P. VEIL; un cas de cécité définitive.

La production de ces névrites est favorisée par des causes prédisposantes dont les plus importantes sont : les lésions antérieures du nerf optique; du système nerveux central; l'insuffisance rénale et hépatique. Cependant, les névrites peuvent survenir chez des sujets non syphilitiques et apparemment sains.

Voici une observation extrêmement intéressante du professeur TERRIEN. Il s'agit d'une femme qui reçoit 6 inj. d'acétylarsan pour un psoriasis généralisé,

à la suite de celle-ci, une névrite rétrobulbaire typique se déclare. L'évolution en est favorable.

I. OBSERVATION de M. le prof. TERRIEN.

Il s'agissait d'une femme de 35 ans, non syphilitique, atteinte de psoriasis généralisé et qui pour ce motif, avait reçu d'un confrère six injections d'acétylarsan... en tout 0,36 d'acétylarsan en 15 jours. Six jours après la dernière injection apparut brusquement au réveil une amblyopie très accusée et cinq jours plus tard, au moment où il nous fut donné de voir la malade en consultation avec les D^r LANDOWSKI, RAVAUT, ROCHON-DUVIGNEAUD et SCRINI, la vision était abolie des deux côtés. Les pupilles étaient en mydriase moyenne, sans aucune réaction à la lumière, mais les papilles étaient normales. Une pression légère exercée d'arrière en avant sur les globes oculaires réveillait un peu de douleur et cette malade présentait en somme tous les signes d'une névrite rétro-bulbaire bilatérale. Sur les conseils des D^r LANDOWSKI et RAVAUT la malade fut soumise à une série d'injections intraveineuses d'hyposulfite de soude à 20/100. On fait chaque jour une injection de 10 cm.³, et un mois plus tard la malade pouvait se diriger sans peine.

La syphilis ne semblait pas pouvoir être incriminée et la névrite rétrobulbaire paraissait bien due ici à la seule action de l'acétylarsan. Les doses avaient été celles habituellement recommandées, mais la complexion délicate de cette malade et son poids très faible, 97 livres, auraient dû rendre plus circonspect dans l'application de ce médicament. (Arch. d'Opht. Sept. 1929).

II. OBSERVATION de M. VELTER et Mlle OSTWALT.

Résumé. Les auteurs de cette observation, ont vu se développer rapidement une atrophie optique chez un homme de

76 ans atteint depuis deux ans, de choroïdite maculaire, (vraisemblablement d'origine sénile) avec baisse progressive de la vue. Ayant reçu onze injections d'acétylarsan, il fit une crise de délire toxique; une poussée azotémique, (0,60 et 0,75 d'urée sanguine) et des hémorragies maculaires. Un mois plus tard, malgré une amélioration de l'état général et un retour à la normale de l'urée sanguine la vue baissa rapidement en même temps que les papilles devinrent de plus en plus blanches.

TOULANT a eu l'occasion d'observer 3 cas de névrite optique grave survenus très peu de temps après des injections d'acétylarsan, notamment une observation particulièrement nette chez un non syphilitique soigné pour une pyorrhée alvéolo-dentaire. Comme le rappelle VELTER, l'insuffisance rénale, ou peut-être une insuffisance hépato-rénale paraît être la cause de ces accidents (TOULANT).

b) *Névrites provoquées par les trivalents.* (arsénobenzols). Ces derniers ont commencé à être introduits dans la thérapeutique de la syphilis par EHRlich en 1909; tout en étant plus actifs et plus maniables que les pentavalents; ils ne sont pas inoffensifs pour les yeux.

Caractères des névrites arsenobenzéniques.

Il résulte des quelques observations que nous donnerons plus loin, que les névrites optiques, causées par les arsenobenzols se traduisent en général au début par une diminution de l'a. v., par un rétrécissement du C. V., par un scotome central (le scotome central est le trouble le plus souvent observé et le plus facile à mettre en évidence. TERRIEN), avec à l'examen

ophtalmoscopique des hémorragies et un œdème de la rétine. Une atrophie optique voire même une cécité définitive peut survenir consécutivement à ces névrites.

Production et marche des troubles visuels. La production et la marche de ces troubles sont superposables à celles déterminées sous l'influence des AS^v.

Réactions immédiates « Tantôt ce sont des réactions passagères, apparaissant dans les 24 ou 48 heures qui suivent l'injection et caractérisées par la vision d'étincelles, par une légère diminution de l'acuité visuelle, par une augmentation du rétrécissement du champ visuel. On a même vu des cécités de quelques minutes, survenir quelques heures après une injection d'arsénobenzol. Mais il est des réactions permanentes, caractérisées par une diminution très accusée de l'acuité visuelle, voire même une cécité qui demeure définitive. Assez nombreuses sont les observations où chaque injection d'arsénobenzol était suivie de troubles subjectifs intenses avec nouvelle diminution de l'acuité visuelle (TERRIEN). Les réactions tardives, surviennent plusieurs semaines après l'injection dernière et leur évolution est souvent défavorable.

Voici quelques cas de névrites (ou mieux de névro-rétinites) arsenobenzeniques cités par le professeur TERRIEN.

OBSERVATION N°1.

(F. TERRIEN Arch. d'Opht. Sept. 1929 p. 524).

Nous même (le prof. TERRIEN), avec le D^r LEBRET, avons vu chez un confrère soumis pendant plus d'une année à un traitement mercuriel assez intensif pour un chancre de la verge suivi de syphilides buccales et d'iritis très légère, puisque l'acuité visuelle était encore de 8/10, une exacerbation considérable de l'iritis après deux injections de 0,40 de salvarsan pratiquées en dépit de nos conseils. L'acuité était redescendue à 2/10, l'ophtalmoscopie montrait une névrite optique intense avec papille légèrement saillante et en même temps le confrère se plaignait d'une surdité complète à gauche, apparue également après les deux inj. de « 606 ». Sous l'influence du traitement mercuriel l'acuité s'améliora peu à peu pour redevenir sensiblement normale, mais la surdité persista.

Explication. Cette obs. extrêmement intéressante nous montre à la fois que l'arsenobenzol est capable de créer une névrite optique intense, d'exacerber une iritis préexistante et de provoquer des troubles de l'ouïe allant jusqu'à la surdité définitive (l'association; surdité cécité est assez fréquente, la première guérit en général même si la cécité doit demeurer définitive). L'évolution de la névrite est ici favorable, avec le mercure.

OBSERVATION N° 2.

(F. TERRIEN. Arch. d'opht. Sept. 1929).

ZIMMERMANN rapporte l'obs. d'un nègre qui pour une syphilis secondaire précoce reçoit six injections d'arsenbenzol. Huit semaines après la dernière inj. apparaissent de violents

maux de tête et une diminution considérable de la vision réduite à 1/10 pour chaque œil. L'examen ophtalmoscopique révèle une névro-rétinite très accusée avec saillie papillaire de 2 mm., distension et tortuosité des veines. L'examen du L. C. R. donne 420 éléments cell. par mm³. La réaction de B. W. s'étant montrée fortement positive on fait une nouvelle inj. d'arsénobenzol de 0.60 qui entraîne deux jours plus tard une nouvelle baisse de l'A. V.; réduite alors à la perception des mouvements de la main accompagnée parallèlement de modifications du fond de l'œil, avec nombreuses hémorragies papillaires, surtout le long des veines. Notons qu'avant le traitement ce malade avait une vision absolument normale.

Exp. Cette obs. nous montre que l'arsénobenzol peut créer de toutes pièces une névrite optique. Même à supposer que cette névrite soit d'origine spécifique, il n'en ressort pas moins de cette obs. le danger qu'il y a à répéter les injections lorsque les accidents se déclarent. Elle montre la prudence à apporter au traitement de la névrite optique.

OBSERVATION N° 3.

(F. TERRIEN et PRÉLAT, Arch. Opht 1929, p. 532).

Chez un malade une névrite optique bilatérale était survenue six jours après deux injections de salvarsan, et l'acuité visuelle, qui était respectivement de 1/10 et 2/10 remonta assez vite sous l'influence des inj. mercurielles solubles pour redevenir presque normale à droite. A gauche, au contraire elle continua à diminuer et l'atrophie de la papille demeura définitive.

OBSERVATION N° 4.

(ZIMMERMANN. Accidents ocul. arsenobenzols. Analyse et traduction de FAVORY dans : Clinique Opht. de Paris. Nov. 1928. p. 646).

Il s'agit d'un malade traité pour un accident primaire, chez lequel une névrite optique se développa à la 5° inj. d'arsenobenzol; 12 heures après baisse de la vision O. D. 1/10. A gauche O. G. fond d'œil et vision : normaux. A droite papille saillante de 4 dioptries, œdème péripapillaire, grosses veines, petites artères. Scotome central pour le vert.

Retenir de cette observation l'unilatéralité des lésions.

Voici un cas d'aggravation des lésions du nerf optique malgré la thérapeutique arsénobenzénique chez un tabétique, que le professeur TERRIEN a suivi depuis 18 ans.

OBSERVATION N° 5.

(F. TERRIEN. L'ES réact. du globe ocul. aux arseno. Progrès Méd. 28 Sept. 1929).

Je vois depuis 18 ans un malade; c'est un diabétique syphilitique qui avait une atrophie optique à marche rapide. Quand il est venu consulter il avait à l'œil gauche une atrophie optique à peu près complète, il voyait simplement les mouvements de la main en dehors; l'œil droit avait une acuité visuelle de 1/2, avec perte de toute la moitié supérieure champ visuel; la papille était un peu décolorée, et à gauche papille blanche atrophique et cécité presque complète de ce côté, le sujet distinguant seulement les mouvements de la main en haut et en dehors. Les phénomènes avaient évolué rapidement. On avait employé l'arsenobenzol et les sels mercuriels de façon très intensive. Ces traitements très intensifs ayant semblé précipiter l'évolution des lésions, je supprimai toute injection me contentant de traitements mercuriels très espacés et très modérés, joints à l'hygiène générale et au lipiodol. Je suis ce malade depuis 18 ans. Les

lésions n'ont guère progressé, le C. V. est toujours le même ou à peu près, l'A. V. a peu diminué à droite, l'O. G. conserve toujours le peu de vision qu'il avait lors de mon premier examen et l'atrophie optique demeure sensiblement identique.

La cessation, du traitement intensif, qui précipitait « les lésions, a permis de maintenir un état stationnaire ». (Terrien).

Cette observation nous montre le danger qu'on court à continuer un traitement arsénical ou même mitigé intense chez un tabétique atteint d'atrophie optique.

Nous pouvons dire que les arsénobenzols sont surtout dangereux en cas d'affections nerveuses s'accompagnant d'altération du nerf optique comme : le tabès, la paralysie générale et la méningite syphilitique.

Cependant dans certains cas de névrites syphilitiques précoces, les médicaments en question peuvent donner des améliorations importantes. Il y a opposition entre la névrite optique syphilitique si facilement curable par la thérapeutique spécifique et l'atrophie optique du tabès, si rebelle au traitement et parfois aggravée par lui, bien que reconnaissant aussi une origine spécifique (TERRIEN).

Cette résistance de l'atrophie optique tabétique serait due à l'adulteration des membranes gliales entourant le nerf optique. Ces membranes s'opposeraient à la pénétration, dans le nerf des substances médicamenteuses.

Voici une observation curieuse rapportée (à la

Soc. de Derm. et Syph.) par MILIAN et MOURRUT qui montre l'efficacité du traitement spécifique dans un cas de névrite optique syphilitique au début.

OBSERVATION N° 6 (condensée).

(MILIAN et MOURRUT, Bul. Soc. de Derm. et de Syph.)

Il s'agissait d'un homme qui quelques mois après le chancre malgré un traitement intense et ininterrompu était devenu; aveugle du fait d'une névrite; et hémiplegique. On continue le traitement « avec acharnement ». Cent piqûres de cyanure de mercure de 0,01 une tous les jours. En dernier lieu; 3 fois 0.90 et 3 fois 1.05 en attendant les doses de 1.20 d'arsénomyl intramusculaire. Grâce a cette thérapeutique le malade voit clair, il lit les gros titres des journaux; en outre il marche.

Recommandation de l'auteur. Ici vous pouvez en toute sécurité dire, je puis et dois soigner les syphilitiques atteints de lésions du nerf optique et aux doses les plus fortes. (Milian).

Critique. Ici on se trouve en présence d'un cas un peu spécial, et favorable au traitement qui ne risque pas d'aggraver une cécité déjà complète, en outre le malade n'est pas encore imprégné des substances médicamenteuses nocives. SEZARY croit comme MILIAN, que l'arsenic trivalent est inoffensif pour les nerfs optiques, même lésés des syphilitiques, mais que selon lui on ne doit pas traiter d'emblée par le novarsénobenzol seul, sous peine de provoquer des réactions lésionnelles graves. « Faire précéder le traitement arsenical par le traitement arsenobismuthique conjugué » (SEZARY).

Nous verrons que tous les auteurs ne sont pas de l'avis de SEZARY et surtout de MILIAN, en ce qui concerne le traitement des névrites.

Etude comparative de l'action nocive des deux groupes d'arsénicaux.

Il résulte de plusieurs ouvrages consultés et des publications du professeur TERRIEN que la toxicité des trivalents est presque aussi grande pour le nerf optique (et surtout pour les autres parties de l'œil) que celle des pentavalents. « ABADIE, a je crois raison en attirant l'attention sur le danger de l'emploi sans mesure de l'arsénobenzol chez des malades présentant déjà une névrite optique. M. ABADIE dit avoir observé des cas d'aggravation à la suite de ces injections, et pour ma part, j'ai eu l'occasion de voir des résultats désastreux. Il faut être prudent surtout quand il s'agit d'atrophie tabétique » (TERRIEN. Les réact. du gl. ocul. aux arséno. Progrès Méd. Sep. 1929) « Si le traitement de l'atrophie optique par le salvarsan est à peu près toujours inefficace, il peut être funeste lorsqu'il a été trop intensif, ou même employé à faibles doses chez certains prédisposés. Les exemples en sont malheureusement nombreux. Il est des cas où les injections d'arsénobenzol ont déterminé une atrophie optique définitive. BEHR a vu quatre malades atteints d'atrophie optique, dont la vision, encore très satisfaisante au début du traitement, disparut sous l'influence d'injections intraveineuses de

salvarsan, avec une rapidité telle qu'on ne pouvait pas ne pas incriminer l'action toxique du médicament dans l'évolution brusque de cette cécité qui demeura définitive » (TERRIEN, Arch. d'opht., Sept. 1929, p. 529).

A l'appui de la thèse sur la fréquence et la nocivité vis-à-vis du nerf optique, de l'arsenical trivalent, on peut invoquer l'article de H. BUTLER (paru dans le British. Journ. of. Opht. 1^{er} semestre 1932), intitulé : Atrophie optique après injections arsenicales. L'article dont voici le compte-rendu (donné par FAVORY), contient une observation. « Cette observation a trait à deux jumeaux traités par le novar pour hérédo-syphilis, et chez lesquels il apparut une névrite optique avec atrophie, consécutivement à l'injection. L'auteur admet qu'à côté des neuro-récidives, qui impliquent un redoublement du traitement, il existe de véritables accidents dus à la toxicité de l'arsenic. La nocivité des arsenics pentavalents, à l'exception de la tryparsamide, ne le cède en rien à celle des composés trivalents ». L'opinion de LACROIX est un peu différente en ce qui touche la thérapeutique à appliquer en cas de neuro-récidives de l'œil. Tout en acceptant en partie, le rôle des neuro-récidives dans la pathogénie des lésions névritiques, défendu par MILIAN et SEZARY, il est catégorique quant à la conduite à tenir dans certaines circonstances. On comprend que devant la gravité des lésions, la baisse rapide de l'acuité visuelle, la continuation du traitement ne soit plus possible, car elle pourrait entraîner la cécité. Les cas de

cécité et surdité sont survenus parfois de telle façon que l'action toxique paraissait seule en cause. Si l'on soupçonne des lésions nerveuses et s'il existe de la névrite rétrobulbaire spécifique, on aura recours de préférence au bismuth moins toxique (LACROIX). En pareil cas, le professeur TERRIEN recommande également l'emploi de sels mercuriels en injections intraveineuses qui sont aussi efficaces (en cas d'atrophie optique) que l'arsénobenzol sans en avoir les inconvénients. Il faudra donc toujours commencer par elles. Il faut faire précéder le traitement arsenical par des injections de cyanure de mercure; ou bien par le traitement arseno-bismuthique conjugué quand il s'agit de névrite optique (SEZARY).

Accidents tardifs. Ils surviennent plusieurs semaines après la dernière injection.

En résumé. Les accidents névritiques surviennent aussi bien à la suite d'emploi des deux sortes d'arsenics. Les nevro-rétinites sont favorisées par les arsenobenzols, tandis que les névrites, sans modification des papilles au début, sont l'apanage des pentavalents. *Au point de vue de la pathogénie*, deux théories importantes sont en présence pour expliquer la production des accidents oculaires. D'après l'une, l'action du médicament est en cause, d'après l'autre, c'est la syphilis qui crée les lésions, et les injections ne font que les réveiller. C'est la première théorie de la toxicité, qui semble mieux expliquer la plus grande majorité des cas favorisés par des condi-

tions physiques générales ou locales des malades. On peut mettre à l'active des pentavalents et des arseno-benzols des cas de cécité, chez des malades aux yeux parfaitement normaux.

Sur les 20 cas cités par TISSOT-DAGUETTE, il y a deux améliorations et 18 aggravations par la continuation du traitement, d'où sa conclusion : On peut conclure que les troubles visuels présentés par les 18 autres sujets sont dus à l'acétylarsan dont l'action toxique sur le nerf optique a été favorisée dans presque tous les cas, soit par une faute de posologie, soit par un facteur prédisposant local ou général du malade » (TISSOT-DAGUETTE). Cette conclusion s'applique aussi bien, aux autres dérivés des deux sortes d'arsenicaux.

Étiologie. Pour expliquer l'étiologie des lésions oculaires par les sels de l'arsenic, il faut faire intervenir deux facteurs importants : 1°) La posologie; 2°) Le terrain.

1°) *La posologie* : Les fortes doses injectées en une seule fois sont plus dangereuses que les doses faibles. Les injections, même faibles, mais très rapprochées sont également nocives. On peut par contre faire un traitement à des doses normales et à un rythme prudent (SEZARY et DE FONT-RÉAULX).

2°) *Le terrain* : c'est un facteur important presque toujours les accidents éclatent chez des sujets présentant un terrain favorable ou prédisposition individuelle, ou causes prédisposantes.

Plusieurs causes prédisposantes doivent être retenues; ce sont : une lésion antérieure de la rétine et

du nerf optique; une atteinte antérieure du système nerveux central (tabès, P. G. méningite syphilitique); une déficience de l'état général; l'intoxication alcoolique; l'insuffisance rénale et hépatique, etc.

L'insuffisance rénale permet l'accumulation du poison, ce qui provoque rapidement une lésion du nerf optique (fragilisation du nerf, SEZARY).

On relève chez certains malades des antécédents hépatiques capables d'expliquer l'hypersensibilité de l'organisme aux arsenobenzols et les accidents résultant de leur emploi.

« Dans le déterminisme des syndromes post-arsenobenzoliques, l'atteinte hépatique antérieure ou concomitante semble jouer un rôle prédominant, également favorisé par l'atteinte des organes hématopoïétiques, si facilement altérés par le benzol des arsénobenzènes » (TERRIEN). Rappelons la phrase déjà citée, de TOULANT, à propos des accidents oculaires causés par les pentavalents : « Comme le rappelle VELTER, l'insuffisance rénale, ou peut-être hépato-rénale paraît être souvent la cause de ces accidents ». A côté de la prédisposition individuelle, il faut aussi tenir compte du genre de vie des sujets traités (TERRIEN).

Diagnostic.

La connaissance de l'action nocive des dérivés arsenicaux sur le nerf optique est à la base du diagnostic. Sa méconnaissance peut exposer aux erreurs les plus graves.

En général, les névrites optiques des deux groupes d'arsénicaux sont facilement rattachées à leur cause, en raison des circonstances bien spéciales de leur apparition. C'est seulement si ces dernières sont cachées au médecin ou méconnues par lui que le diagnostic devient délicat. D'habitude c'est au cours du traitement qu'on est averti par le malade de l'existence des troubles visuels : Troubles subjectifs, ou fonctionnels. L'examen du fond de l'œil renseigne sur l'état morphologique des papilles et de la rétine. Lorsque les commémoratifs manquent, des investigations cliniques délicates, permettent parfois de rattacher les lésions constatées à leur véritable cause.

Penser en cas d'accidents survenus au cours du traitement, aux névrites médicamenteuses; mais ne pas oublier la possibilité de névrites, d'autre nature, se produisant pendant ce traitement.

Pronostic.

Dans les formes légères de névrite, le déficit visuel peut s'atténuer progressivement et la guérison absolue s'en suivre. Le pronostic est généralement sévère s'il y a cécité complète. Les papilles des nerfs optiques se décolorent par la suite et l'atrophie des nerfs est définitive. Cependant quelquefois, rarement, il est vrai, même en présence de cas désespérés (surtout s'il s'agit de névrite rétro-bulbaire), la guérison plus ou moins totale peut survenir seule ou avec l'aide du traitement de désintoxication.

Prophylaxie.

Avant le traitement. Soumettre le malade à un examen complet des yeux, et des autres organes : système nerveux central, foie, reins; pour dépister les multiples causes qui le prédisposent aux troubles oculaires. Et selon les circonstances, adopter résolument ou avec prudence l'arsenic ou bien le rejeter pour le remplacer par le mercure ou le bismuth moins nocifs.

Au cours du traitement. Surveiller constamment le malade. Examiner les yeux avant chaque série de piqûres ou même avant chaque injection si cela devient nécessaire. A la moindre alerte cesser le traitement (le rétrécissement périphérique du C. V., l'apparition d'un scotome central : sont une contre-indication formelle à la continuation du traitement). « La meilleure prophylaxie des complications névritiques est donc de se montrer très prudent dans l'emploi des arsénobenzols (ou des pentavalents). Le mercure leur est souvent préférable en cas de contre-indications, et il est rare qu'il n'ait pas une action suffisante lorsqu'il est bien employé et longtemps continué, en particulier sous forme d'injections intra-veineuses et associée au besoin au bismuth. Il vaut mieux ne **jamais recourir aux** » arsenicaux, « dans les névrites optiques du tabès, puisqu'il peut entraîner, nous l'avons vu des aggravations rapides et définitives » (TERRIEN).

Traitement.

1°) En présence de ces névrites, il faut bien entendu, cesser les injections arsenicales.

2°) Mettre le malade au régime lacto-végétarien, et au repos si c'est nécessaire; lui donner des diurétiques.

3°) Les injections d'acétylcholine sont à conseiller comme devant combattre le spasme des artères rétinienne.

4°) L'injection intraveineuse de Coramine paraît avoir donné quelques améliorations en cas d'amblyopie et de névrite rétrobulbaire, toxiques.

5°) Mais surtout avoir recours à la méthode de RAVAUT qui consiste à injecter de l'*Hyposulfite de soude* à 20 % dans les veines, à doses croissantes de 10 à 20 cm³ tous les jours (pendant un mois et plus longtemps si besoin est).

6°) On peut essayer, sans grand espoir, les injections, rétrobulbaires d'atropine.

La guérison peut ou peut ne pas être obtenue malgré le traitement.

CHAPITRE II.

B) REACTIONS VASCULAIRES DES ANNEXES DE L'ŒIL (CONJONCTIVITES)

Nous rangerons dans la première partie de ce chapitre :

a) Les Hyperhémies conjonctivales ou rougeur des conjonctives sans phénomènes sécrétoires concomitants. Nous diviserons celles-ci en :

1°) Hyperhémie conjonctivale pure, ou conjonctivite arsenicale : Simple vaso-dilatation des capillaires conjonctivaux, d'origine purement toxique, relativement fréquente, bien étudiée par MILIAN pour les arsénobenzols, généralement fugace et localisée; peut devenir durable et se généraliser à toute la conjonctive lorsqu'elle est due à la saturation de l'organisme par les sels arsenicaux.

2°) Hyperhémie conjonctivale d'origine syphilitique, sorte de réactivation conjonctivale. Ici, en réalité, il s'agit le plus souvent moins d'une hyperhémie conjonctivale franche, que d'une injection périkéra-tique des vaisseaux ciliaires. Bien que l'existence des conjonctivites spécifiques soit admise par le professeur TERRIEN, la réactivation conjonctivale bulbaire et

des culs-de-sac, isolée se rencontre rarement. Souvent l'injection périkératique est imputable à des réactions ciliaires ou iriennes discrètes.

Ces deux espèces d'hyperhémies (1° et 2°) surviennent au cours du traitement arsenical de la syphilis.

La première est généralement fugace (crise nitritôide), mais récidivante à chaque injection, et constitue selon MILIAN un symptôme d'intolérance.

La deuxième, sorte d'oculo-récidive est plus tenace, mais disparaîtrait souvent avec la continuation du traitement.

Il nous paraît intéressant de mentionner une autre réaction conjonctivale arsenicale, non médicamenteuse celle-là, que nous appellerons :

3°) Hyperhémie conjonctivale chronique; sorte de conjonctivite légère et trainante causée par une intoxication plus ou moins lente d'origine alimentaire survenant chez des non syphilitiques. Cette hyperhémie s'accompagne ou accompagne plutôt, d'autres symptômes d'intoxication. Ceci afin de montrer une fois de plus que dans nombre de cas la toxicité des substances arsenicales intervient seule dans la constitution des lésions oculaires.

Etudions brièvement ces trois sortes d'hyperhémies :

1°) Hyperhémie conjonctivale pure, ou Conjonctivite arsenicale. C'est une réaction toxique essentielle, c'est-à-dire non préparée par des lésions antérieures générales ou locales (les mots hyperhémie conjonctivale et conjonctivite, dans la première partie de ce

chapitre auront le même sens pour nous; ils signifient réaction conjonctivale congestive sans sécrétion). Cette hyperhémie est une manifestation locale de la vaso-dilatation observée après emploi des arsénics. Elle fait partie de la crise nitritoïde, mais peut apparaître comme symptôme isolé. Ou bien elle accompagne des dermites arsenicales et dans ce cas la conjonctivite est généralisée, et son évolution prolongée. Tous les arsenicaux sont capables de produire cette conjonctivite arsenicale, mais celle-ci est l'appanage des arsenicaux organiques. L'atoxyl, l'hectine, le galyl (le cacodylate de soude à 5 %, même cas rapporté par MILIAN), les arsénobenzols la produisent avec une fréquence particulière (MILIAN). La conjonctivite dans un cas cité par MILIAN avait précédé la cécité, chez un malade soigné par l'atoxyl.

Production de la congestion conjonctivale passagère (crise nitritoïde). Cette congestion se montre très vite, quelquefois une minute après l'injection, s'accompagnant d'une légère sensation de brûlure et de prurit des bords palpébraux qui vont en augmentant pendant une dizaine de minutes, puis disparaissent en même temps que la rougeur. Déjà MILIAN, en 1911, insistait sur cette vaso-dilatation conjonctivale (et plus récemment encore dans un article de *Paris Médical*, 1921) localisée à la caroncule et au cul-de-sac conjonctival inférieur. Cette congestion est bilatérale et symétrique, généralement légère, elle dure quelques minutes, et augmente d'intensité si on continue le traitement et peut alors s'étendre aux paupières

et déterminer un œdème palpébral parfois très marqué. Cette manifestation vasculaire est assez fréquemment accompagnée d'éruptions de type toxique ou de véritables rashes.

Cette conjonctivite arsenicale d'une constatation facile, puisqu'elle se réduit à une simple hyperhémie de la muqueuse, *sans sécrétion*, méritant à peine par là le nom de conjonctivite, ne comporte par elle-même aucune gravité. Mais sa valeur pronostique est grande, elle constitue un symptôme d'intolérance arsenicale d'autant plus intéressant que ces manifestations vaso-motrices se reproduisent après de nouvelles injections. (TERRIEN).

Cette conjonctivite peut se présenter sous une autre forme que celle d'un symptôme passager de la crise nitritoïde.

Congestion intense et tenace généralisée à toute la conjonctive. Elle survient, après une cure arsenicale plus ou moins prolongée, vers la dose de 0.90, alors que l'organisme paraît imprégné et que les accidents sont imminents. Ou bien, elle accompagne les phénomènes d'intoxication générale : apoplexie séreuse; érythème vésiculo-œdémateux, etc. C'est alors la conjonctivite généralisée intense, avec œdème des paupières.

Evolution de cette forme. Elle est variable suivant sa modalité et son intensité. Légère et prémonitoire, elle dure le temps d'élimination du produit arsenical, soit une semaine environ avec acmé vers les deuxième et troisième jours qui suivent l'injection.

Plus accusée, et accompagnant les accidents d'intoxication générale, elle partage leur évolution et dure autant qu'eux et peut persister parfois huit semaines dans l'érythrodermite spongoïde (MILIAN).

2°) Hyperhémie conjonctivale spécifique, ou par réactivation.

LACOMBE dans sa thèse (Paris, 1924) intitulée : Les réactions oculaires au cours du traitement anti-syphilitique, rapporte entre autres, 3 observations (N^{os} 2, 5, 6), ayant trait à des réactions conjonctivales survenues chez des syphilitiques en cours de traitement par arsenical trivalent. Sur ces trois observations il n'y a guère que l'observation n° 6 qui traite réellement de conjonctivite, en tant que réaction conjonctivale à localisation typique croyons-nous (étant donné que les détails du siège de la congestion manquent dans cette observation, nous sommes réduit à des hypothèses).

Pour les deux autres il s'agit d'injection périkératique plutôt que d'hyperhémie conjonctivale franche. Pour l'auteur tous les trois cas seraient des manifestations périkératiques. Nous donnerons de ces trois observations des résumés courts :

OBSERVATION N°1. (n°2 de l'auteur).

Il s'agit d'une femme atteinte de syphilis secondaire qui reçoit en l'espace de six mois, quatre séries d'injections. La deuxième série est constituée par de l'huile grise, les trois autres par du sanar. Après la dernière série (8 inj. une tous les jours) de sanar, la malade a l'œil gauche rouge larmoyant et douloureux. La douleur irradie vers la tempe gauche. Œil droit indemne.

A l'examen de l'œil gauche on constate une injection péri-kératique et conjonctivale marquée; l'iris est flou, et la pupille de ce côté est paresseuse. Malgré ces symptômes oculaires, la malade reçoit 0,90 de sanar. Douze jours après on fait une piqûre d'huile grise (6 div.). Au bout de deux jours l'œil est très nettement amélioré; l'iris ne présente plus qu'un très léger trouble; sa réaction à la lumière est encore légèrement paresseuse.

OBSERVATION N° 2. (n° 5 de l'auteur).

Dans cette obs. il est question d'un malade syphilitique qui reçoit quatre séries de novar à petites doses espacées. De temps en temps on fait du cyanure de mercure. Seules les inj. de novar sont suivies chaque fois « d'injection péri-kératique très vive et douloureuse », et qui s'aggrave à chaque piqûre. Ce malade, dont nous ne savons rien sur sa constitution organique, a été perdu de vue.

OBSERVATION N° 3. (n° 6 de l'aut.)

Malade âgé de 41 ans. B. W. +. Traitement. 1^{re} année : deux séries de novar à petites doses (0,15-0,30), la deuxième série est interrompue « à cause de l'apparition d'une rougeur qui fut étiquetée de conjonctivite arsenicale », et qui disparut pendant un traitement bismuthique institué à la place du novar. Pendant un an le malade reste sans soins. A la 3^e année nouvelle série de novar, après 7 inj. (de 0.15-0.30) interruption des piqûres « à cause de la réapparition de la rougeur de l'œil gauche ». On reprend le bismuth. Au bout de quelques jours la rougeur a complètement disparue. Deux mois après nouvelle série de novar à doses croissantes, en répétant trois fois la dose de 0, 75; aucune rougeur. Un mois après, autre série de novar, sept fois la dose de 0, 75; aucune réaction oculaire.

Pathogénie. Voici comment l'auteur explique la pathogénie de ces phénomènes congestifs : « Lorsque la dose est minime (obs. 5 de l'aut.), ou bien, lorsque des doses ultérieures plus fortes au lieu d'aggraver cette réaction conjonctivale la font disparaître (obs. 2, 6 de l'auteur), il faut admettre qu'il ne s'agit pas là d'une action toxique mais au contraire d'un accident de nature spécifique ».

Critique. A lire l'obs. n° 2 (de l'auteur) nous n'arrivons pas à la même conclusion que l'auteur qui veut à tout prix démontrer l'innocuité de l'arsenic. En effet, si l'état oculaire de la malade de cette observation s'améliore par la suite, c'est parce qu'on réduit le nombre des piqûres de sanar et qu'on a recours à l'huile grise moins nocive. En outre, il s'agit plutôt d'une iritis avec injection périkéortique que d'une conjonctivite.

Quant à l'obs. n° 5, ici encore, il s'agit de réactions sclérolimbiques et non d'hyperhémie conjonctivale nette. Et de plus, les complications oculaires s'aggravent au long du traitement. L'auteur impute cette aggravation à l'insuffisance de la dose, et n'envisage nullement la possibilité d'une intolérance chez le malade.

L'obs. n° 6 est plus démonstrative en ce qui concerne l'origine syphilitique de la manifestation conjonctivale. En effet, la rougeur de l'œil qui survient au cours du traitement par le novar à petites doses disparaît ultérieurement lorsqu'on intensifie ce dernier. L'unilatéralité peut aussi, à la rigueur, plaider

en faveur de la spécificité des lésions. Il est seulement regrettable que la description « de cette rougeur de l'œil » dont parle l'auteur, ne soit plus développée, et qu'on ne sache pas la localisation exacte de la congestion, pour pouvoir dire avec certitude qu'il s'agissait bien, d'une localisation franchement conjonctivale et non péricératique. Certes, les deux localisations peuvent coexister, seulement en pareille circonstance fréquemment c'est la région périlimbique qui se trouve primitivement touchée.

D'ailleurs, l'auteur lui-même tient à faire une distinction entre ce qu'on pourrait appeler : 1°) Conjonctivite arsenicale type Milian; 2°) et la réaction conjonctivale décrite par lui dans ses observations. Voici ce qu'il dit à ce sujet : « Cette réaction (2°) siège dans la zone péricornéenne, elle est unilatérale, enfin elle s'atténue et disparaît sous l'influence de la répétition et de l'accroissement des doses médicamenteuses. Ces caractères absolument nets, permettent facilement la distinction avec la conjonctivite arsenicale ». En somme, seule l'observation n° 6 remplit vraiment toutes ces conditions. Voici une observation un peu semblable à la précédente, mais plus typique au point de vue de la localisation de l'hyperhémie, rapportée par ZIMMERMANN qui d'ailleurs attribut cet accident à la toxicité de l'arsenic.

OBSERVATION N° 4.

(Zimmermann. Acc. Ocul. arsenol. Clinique Oph. Nov. 1928)

! Résumé. J. P. 26 ans a reçu deux intraveineuses de novar

pour syphilis secondaire précoce. Au bout de six semaines, de forts maux de tête et des malaises apparurent.

Œil gauche : fond d'œil normal; mydriase paralytique. La première injection de 0,30 ne fut suivie d'aucun trouble. Peu de temps après, la seconde injection de 0,45 fut accompagnée de démangeaisons de l'œil droit avec hyperhémie conjonctivale. O. G. normal. A la troisième injection la congestion conjonctivale atteint les deux yeux, plus marquée à droite et accompagnée d'urticaire des avant-bras. Malgré des injections préalables d'adrénaline, il y eut aux autres piqûres récidives de l'hyperhémie avec œdème des paupières et des lèvres. D'autres injections pratiquées ultérieurement au silbersalvarsan ne donnèrent lieu à aucune réaction.

A supposer que la congestion oculaire soit d'ordre toxique, nous retiendrons de cette observation les points suivants : il s'agit d'une conjonctivite typique sans sécrétion; l'unilatéralité des phénomènes n'est pas toujours une preuve de leur spécificité, et quelquefois cette unilatéralité n'est qu'une étape de l'intoxication, l'autre œil finissant par se prendre; enfin, un médicament d'un certain groupe peut être nocif alors qu'un autre médicament du même groupe peut ne pas l'être.

3°) Hyperhémie conjonctivale chronique, d'origine toxique et alimentaire, survenant chez des non syphilitiques. J. NOEL, dans sa thèse (Paris 1933), intitulée : « Contribution à l'étude des intoxications d'origine alimentaire » (par l'arsenic), signale dix cas de « conjonctivite ». Il s'agit de marins qui, après l'absorption prolongée et accidentelle de vin contenant de l'arsenic (de 3 à 9 mgr. par litre) ont présenté entre autres symptômes d'intoxication, parfois graves, de

la conjonctivite. Cette conjonctivite accompagnée souvent de larmolements se révélait tenace. Les renseignements, sur l'aspect clinique de cet accident conjonctival sont très incomplets mais le terme « conjonctivite » revient souvent au cours de ces dix observations. Nous donnons bien entendu au mot général « conjonctivite », dans la première partie de ce chapitre, le sens d'hyperhémie conjonctivale sans sécrétion. L'observation n° 12 de l'auteur est celle qui donne quelques détails sur les caractères de cette conjonctivite. Nous allons la résumer.

OBSERVATION N° 5. (n° 12 de l'auteur).

Il s'agit d'un aide cuisinier employé sur un bateau parti pour une croisière. Quatre jours après le départ, l'aide cuisinier (ayant bu du vin) avec d'autres signes d'intoxication générale « ressent des picotements dans les yeux avec larmolement ». Le médecin du bord consulté lui donne un collyre. (le médecin ignorait l'étiologie de l'affection conjonctivale). Cinq mois après, puisqu'il continuait à boire du vin, il persiste encore une légère conjonctivite caractérisée par un peu de rougeur et de larmolement.

Retenir de cette obs., la bilatéralité de la congestion conjonctivale. Sept autres observations nous disent simplement que les marins, dont elles relatent l'histoire, avaient présenté une légère conjonctivite sans préciser davantage. Une autre nous fait connaître la durée de la rougeur oculaire (3 mois).

Enfin, une autre encore, a trait à un marin qui avait de la conjonctivite persistant longtemps avec trouble de la vue.

L'auteur ne nous dit pas quel est l'arsenic responsable des accidents oculaires. Mais il rapproche les symptômes d'intoxication générale par lui constatés, à ceux que provoquent les arsénobenzols employés sans mesure.

En résumé. — On peut schématiquement distinguer trois sortes de réactions conjonctivales hyperhémiques dues aux sels arsenicaux.

1°) L'une d'origine purement toxique, fugace ou durable.

2°) L'autre d'origine syphilitique localisée de préférence à la région périlimbique; unilatérale.

3°) Une troisième (torpide) d'origine alimentaire, également toxique, survenant chez des non syphilitiques.

Pathogénie. — La première et la troisième sortes de réactions relèvent de la même pathogénie. Il s'agit de réactions toxiques. Pour la deuxième sorte, la spécificité est en cause.

Diagnostic. — Le diagnostic étiologique de ces conjonctivites, à moins d'assister à leur production, est assez difficile. Il faut cependant y penser dans les circonstances suivantes : lorsque la conjonctivite survient chez un malade en traitement spécifique; lorsqu'il y a en même temps d'autres symptômes d'empoisonnement général dus à l'arsenic (dermites arsenicales...); lorsque les symptômes oculaires, s'aggravent ou plus rarement s'améliorent par la continua-

tion de l'arsénothérapie; si le traitement local reste sans effet curatif. Enfin, on a le test de guérison, par suppression du traitement arsenical; sauf quand il s'agit de lésions réactivées, d'origine spécifique.

Les trois sortes de conjonctivites que nous venons d'étudier ne sont pas des conjonctivites typiques. *Elles ne s'accompagnent jamais de sécrétion.*

Mécanisme. — Par quel mécanisme se produit l'hyperhémie conjonctivale ou l'injection péri-kératique ? Deux hypothèses possibles. La première faisant intervenir le mécanisme d'une irritation locale. Nous savons grâce aux travaux de MORELLI que les arsénobenzols diffusent dans les conjonctives et peuvent s'éliminer, par la voie conjonctivale. La seconde « l'hypothèse d'une irritation sympathique », paraissant « plus vraisemblable » (TERRIEN).

Prophylaxie. — Examiner les malades avant le traitement, pour dépister une insuffisance organique quelconque commandant la prudence, ou contre indiquant même l'emploi du médicament.

Surveiller les malades pendant la cure arsenicale.

Traitement. — Continuer le traitement arsenical, (avec prudence si besoin) s'il s'agit de réaction spécifique. Les troubles vasomoteurs pourront être prévenus ou atténués comme les autres accidents mitri-toïdes, par l'administration à titre préventif d'adrénaline selon la posologie habituelle établie par MILLIAN. Mais « comme l'injection conjonctivale ou péri-

kératique témoigne d'une sensibilité particulière, elle constitue un élément de pronostic et rendra prudent dans l'emploi du médicament » (TERRIEN). Enfin, les congestions intenses par saturation de l'organisme, commanderont la suppression du traitement par l'arsenic.

b) Conjonctivite proprement dite.

Conjonctivite intense avec sécrétion très abondante, unilatérale, siégeant à droite; et œdèmes des paupières. Voici une observation intéressante montrant la production d'une conjonctivite typique, sévère, d'origine arsenicale, chez une malade atteinte de syphilis et prédisposée par une constitution faible et par une insuffisance rénale et un très mauvais état général. Les deux espèces de sels : trivalents et pentavalents la provoquent. Cet accident conjonctival intense, dont l'évolution est longue et que nous décrivons amplement dans notre observation personnelle, apparaît chez une malade dont les yeux (conjonctives comprises) ont toujours été parfaitement sains et qui le sont redevenus depuis qu'on a cessé l'arsenothérapie.

OBSERVATION PERSONNELLE.

Sur des accidents oculaires causées par les sels arsenicaux portant sur les conjonctives et les paupières de l'œil droit.

Observation personnelle. Quatre février 1934 date des

accidents oculaires au début. Observation commencée le 4 février 1934.

Histoire. Malade âgée de 27 ans, est en traitement depuis juillet 1932 pour syphilis acquise à manifestations cutanées. Le début de la maladie spécifique remonte à 10 ans (1924) et le début du traitement à 18 mois seulement. Le chancre a passé inaperçu. Les premiers accidents syphilitiques, inconnus quant à leur origine, sont survenus lors d'un accouchement, chez cette malade (début 1924) sous forme d'éruptions papuleuses de la face et du front. La maladie avait été contractée quelques mois auparavant. Pendant près de huit ans la malade était considérée comme ayant de l'eczéma et soignée comme telle. Il y a un an et demi seulement, que la nature véritable des lésions dermiques a été reconnue cliniquement (syphilides papulo-tuberculeuses siégeant cette fois-ci sur les membres supérieurs et le cuir chevelu) et confirmée par l'examen sérologique du sang (B. W. et Hecht fortement positifs). La malade fut alors immédiatement soumise à une thérapeutique intense, d'abord bismuthique, novarsénobenzenique ensuite et mercurielle enfin. Le novar n'a été employé qu'en une série incomplète. La malade étant fragile, fait au cours des divers traitements, divers accidents d'intoxication, suivant le médicament administré. Les accidents causés par les sels mercuriels sont les suivants : stomatite (moins forte que celle engendrée par le bismuth), douleurs osseuses; discrète hyperhémie des conjonctives des deux yeux; anorexie; aménorrhée; sensation de vide cérébral; troubles fugaces de la vue; macération de la peau de la face interne des cuisses; otite externe unilatérale ou bilatérale discrète. Tous ces symptômes d'intoxication surviennent de préférence à la fin des séries lorsque l'organisme est imprégné du produit; ils disparaissent aussi rapidement. Les bismuthiques engendrent à peu près les mêmes troubles avec parfois de l'érythème siégeant au pubis. Cependant ce sont encore ces deux dernières substances que la malade supporte le mieux. En ce qui concerne le novarsénobenzol, il n'en a été fait qu'une série inachevée en raison des symptômes d'intolérance qui se sont manifestés. En effet, deux

mois après le début du traitement, pour la deuxième série de piqûre on choisit le novar. La dose de la première injection fut de 0,30 qu'on augmenta progressivement. La dose maxima administrée était de 0,60, mais arrivé là, on dû interrompre la médication arsenicale, à cause des choes nitritoïdes et des symptômes d'intolérance tardifs (grippe arsenicale; fièvre élevée quatre heures après la piqûre) qui sont survenus. Ces signes étaient déjà manifestes avec la dose de 0,45.

Au point de vue yeux, aucune manifestation morbide quelle qu'elle fut. Depuis lors, la malade fut traitée uniquement par les sels mercuriels (huile grise souvent) et surtout bismuthiques, qu'elle supporte relativement bien.

Mais au mois de février 1934, on s'avise d'instituer une série d'acétylarsan, pour permettre à la malade de guérir de sa stomatite. Avant le traitement par l'acétylarsan, l'œil de la malade était intact. Acuité visuelle 10/10, œil gauche et droit.

C'est ici que commencent les complications oculaires intenses portant sur les annexes de l'œil. Leur intérêt est grand à cause de leur physionomie particulière.

Accidents. — Quatre février. Accidents oculaires dus à l'acétylarsan.

Acétylarsan. — Symptômes. Description sommaire.

Environ deux heures et demie après l'injection de 2 cc. d'acétylarsan à 23,6 % (1 cc. = 00,5 As), la malade ressent un léger malaise caractérisé par un état subfébrile; de vagues nausées et un mal de tête sourd généralisé à tout le crâne. Et surtout surviennent à ce moment des symptômes congestifs localisés, à la conjonctive, aux paupières et un peu aux voies lacrymales de l'œil droit uniquement.

Description détaillée des symptômes.

1^{er} jour : Tout d'abord la malade éprouve des démangeaisons irrésistibles localisées aux bords des paupières et qui se propagent ensuite à toute la face antérieure du globe visuel, obligeant la malade de se frotter l'œil sans cesse.

Congestion. — A l'examen : les bords palpébraux de l'appareil visuel intéressé sont rouges et un peu violacés. Les

conjonctives sont injectées de sang, au niveau des culs-de-sac inférieur et supérieur, (et à l'intérieur des paupières) d'où partent quelques trainées rouges formées de pinceaux capillaires qui vont en s'écartant les uns des autres vers la cornée. Quelques heures plus tard, les paupières commencent à s'œdématiser légèrement; leurs bords se dessèchent. Les cils, autour desquels la peau se desquame par de fines lamelles, deviennent raides. Au fur et à mesure que le liquide injecté pénètre dans l'organisme, les phénomènes congestifs s'accroissent. La rougeur de la muqueuse conjonctivale s'étale de plus en plus, envahissant une partie de la conjonctive scléro-bulbaire. Les démangeaisons et la sensation de picotement dans l'œil tourmentent la malade.

Œdème. — L'œdème des paupières augmente continuellement et s'étend au pourtour de l'œil. La joue droite se tuméfie également vers le soir. La rougeur des capillaires conjonctivaux continue sa marche extensive en s'étalant davantage sur la conjonctive bulbaire. Douze heures après l'injection, la congestion est tellement dense, qu'il ne reste plus autour de la cornée qu'un cercle blanc rétréci, entouré d'une plage rouge. Le cercle blanc représentant la sclérotique encore indemne. Les symptômes vont s'accroître de plus en plus. Les bords des paupières irrités se desquament, l'œil enflammé devient douloureux et prend l'aspect d'un œil atteint de blépharo-conjonctivite aiguë au début. La fièvre monte aux environs de 39° et va durer 3 ou 4 jours. Mais un état fébrile persistera pendant longtemps.

La première nuit, la malade souffre et s'agite.

2^e jour : Le lendemain matin, les paupières sont considérablement gonflées, en outre leurs bords sont agglutinés. Une croûte formée pendant la nuit s'est déposée sur les extrémités libres des paupières. Ces dernières ne se laissent que très difficilement s'écarter. Une sécrétion abondante, gluante, épaisse, et filante, de couleur jaune pâle s'écoule par la fente palpébrale. (Une sécrétion analogue est sécrétée par l'utérus, cette sécrétion macère la peau des cuisses). La joue aussi a beaucoup enflé, l'œdème est chaud, luisant, dur et tendu, de couleur rouge foncé. Sous les paupières, le globe oculaire est

noyé dans le pus (pus : sécrétion épaisse) tandis que les conjonctives, bulbaires, palpébrales et des culs-de-sac, sont extrêmement congestionnées. Presque toute la face antérieure de la sclérotique est recouverte par une nappe de capillaires superficiels, turgescents et rouges. Les douleurs oculaires sont exaspérées. En même temps se produit une céphalée intense à siège occipital droit. Ces douleurs bien qu'atténuées persisteront longtemps alors même que l'état oculaire se sera considérablement amélioré. La malade reste alitée pendant quelques jours.

Epiphora. Photophobie. — La photophobie le 2^e jour est intense. L'œil atteint pleure abondamment. Toutes les demi-heures les larmes s'écoulent par le nez et le long de la joue irritant la peau de celle-ci. Ces larmoiements durent chaque fois, environ 15 minutes. Les crises d'épiphora sont douloureuses, mais elles amènent en même temps qu'un soulagement très léger et éphémère, une décongestion momentanée et minime de la conjonctive périlimbique formant un cercle clair autour de la cornée. Dans l'intervalle des larmoiements, la rougeur et le pus pâle et gluant se reforment vite. Les paupières (à peine entr'ouvertes) s'agglutinent chaque fois jusqu'à une nouvelle crise d'épiphora. La douleur diminuée pour un instant revient lancinante à l'œil et à l'occiput. Une sensation de sécheresse désagréable est ressentie par la malade au niveau de la muqueuse nasale sensible. La malade assise sur son séant, la tête penchée en avant, regarde vers le bas pour éviter la lumière du jour. Ces alternatives de pleurs et de sécrétion abondante (qui se fluidifie un peu au cours de la journée) accompagnées de névralgies oculaires et occipitales violentes se poursuivent toute la journée. La température est de 39°. Malgré l'action détersive — certes éphémère — des larmes, aucune conclusion thérapeutique n'a pu être tirée; le sérum salé à concentration des larmes s'est révélé plutôt irritant.

3^e jour : C'est le troisième jour que le mal atteint son apogée. Le flux congestif s'étend jusqu'au limbe cornéen. La cornée reste indemne. L'œdème des paupières et de la joue; la sécrétion abondante; les larmoiements; les névral-

gies occipitales et oculaires; la sécheresse intermittente des voies lacrymales et de la muqueuse nasale; la photophobie; l'anorexie; la fièvre. Tout cela est au maximum. A partir de ce moment l'état demeure stationnaire. Tous les symptômes persistent (exceptée la fièvre qui diminue légèrement).

10^e jour : Le dixième jour une légère amélioration oculaire étant survenue, on pratique une nouvelle injection de 3 cc. d'acétylarsan à 23,6 %, qui aggrave singulièrement la situation. Les symptômes énumérés plus haut s'exagèrent; la souffrance intolérable est à peine calmée par les analgésiques habituels à dose normale. La malade se remet au repos complet dans une chambre obscure.

Au point de vue soins, on essaye de faire usage de collyres, qui tous irritent terriblement l'œil enflammé. On se sert d'huile d'olive pure et aseptique, et de corps gras doux, purs et aseptiques pour dissoudre la concrétion purulente formées sur les bords palpébraux durant la nuit; ceci afin de faciliter l'écartement des paupières agglutinées.

25^e jour. : Quinze jours après cette deuxième injection, lorsqu'il y a un peu de mieux en ce qui concerne la douleur; la malade est emmenée en consultation à l'Hôpital Necker dans le service d'ophtalmologie. On y fait un examen complet des deux yeux et principalement de l'œil malade. La malade se prête docilement à cet examen douloureux, dont voici les résultats. Tout au point de vue vision et au point de vue fond d'œil, est normal.

Résultats. — Acuité visuelle 10/10; fond d'œil, réflexes pupillaires, C. V., tractus uvéal absolument normaux pour les deux yeux; voies lacrymales perméables.

Pour ce qui est du diagnostic de cette forte réaction congestive des conjonctives, on pense à une conjonctivite catarrhale aiguë. On ne découvre pas le rapport pouvant exister entre les piqûres et cette affection aiguë. Un prélèvement de pus est pratiqué séance tenante. Rien à l'examen direct du frottis. Un autre prélèvement est envoyé au Laboratoire de l'Hôpital pour ensemencement et culture. On fait un lavage des voies lacrymales qui sont absolument perméables. Cette dernière manœuvre est douloureuse. Un traitement éner-

gique est institué à l'oxycyanure de mercure et au nitrate d'argent. Mais dix minutes après l'instillation de quelques gouttes de nitrate d'argent dans l'œil malade, il se forme un chémosis circulaire enchâssant et surplombant la cornée. Les symptômes oculaires empirent; la malade souffre atrocement. Il se produit consécutivement à cette thérapeutique intempestive un dépoli marginal de la cornée.

26^e jour : Le lendemain matin, on conduit la malheureuse femme dans un service d'O. R. L. Sans pouvoir déceler la moindre lésion nasale ou otique, le spécialiste cependant prescrit des instillations nasales à l'Ephédrolenol. Ce traitement a été poursuivi pendant plusieurs semaines sans aucun résultat pratique. (On pouvait néanmoins constater immédiatement après l'instillation de la solution huileuse dans le nez un éclaircissement de l'œil minime, de très courte durée, quelques secondes à peine; cet effet étant dû à l'éphédrine). La malade se remet chez elle au repos complet et renonce à suivre la médication locale oculaire.

Des sangsues posées au niveau de la région temporale et mastoïdienne, n'amènent par leur action, aucune sédation des phénomènes, quelle que soit leur nature. Entre temps, le Laboratoire a donné sa réponse que voici : *Sécrétion de l'œil; à l'examen direct* : pas de polynucléaires, fibrine, pas de germes. *Culture*. Staphylocoques dorés. (Ces microbes n'ont pas une signification pathologique en général). Autres traitements utilisés : Collyre à l'adrénaline qui ne donne qu'une décongestion passagère, sans aucune valeur. Deux injections de 1 cc. de lait stérile, une injection de vaccin Renard pratiquées successivement — malgré les phénomènes de chocs, ne sont ici d'aucune utilité, au contraire.

Evolution. — Pendant plus d'un mois — à part le chémosis et le dépoli de la cornée qui ont disparu quelques jours après leur formation — l'état de la malade reste inchangé. On s'abstient de toute thérapeutique, même mercurielle et bismuthique, pour permettre ainsi plus rapidement l'élimination du toxique chimique.

Evolution vers la résolution. — Petit à petit l'évolution de cette affection oculaire sérieuse, se fait vers la guérison.

D'abord l'œdème de la joue diminue beaucoup. Les paupières désenflent progressivement. La conjonctive s'obstine à sécréter toujours le pus qui redevient très gluant. Mais un cercle blanc de décongestion se dessine autour de la cornée. Le blanc correspondant à la couleur claire de la sclérotique. La nappe de rougeur se retire lentement — un peu plus tous les jours — du centre de l'œil vers sa périphérie. La régression des lésions dure environ deux mois pendant lesquels la sécrétion diminue, mais persiste, au réveil surtout. Puis l'œdème des paupières fond totalement et les douleurs s'atténuent considérablement. Un léger degré de larmoiement subsiste, mais n'est pas douloureux. La zone de décongestion va en s'agrandissant et la sclérotique finit par reprendre doucement son aspect habituel. Les cils sont devenus rares, nombre d'entre eux étant tombés au cours du processus inflammatoire. La peau des bords palpébraux se desquame comme au début. L'état fébrile a depuis longtemps disparu. (Au milieu d'avril on reprend le traitement par le bismuth). A la fin du mois de mai la malade est guérie, cependant un mois durant encore, une discrète hyperhémie de la muqueuse, une gêne assez marquée pour ouvrir l'œil au réveil, persistent. Au niveau de l'occiput, une très discrète pesanteur est encore ressentie par la malade. (L'œil gauche demeure indemne) La fonction de l'œil, et sa morphologie, à l'issue de cette complication restent parfaites.

Sulfarsénol. — 21 juillet 1934. Effet du sulfar intramusculaire. A cette date, lorsque la malade est complètement guérie de sa conjonctivite, on veut tenter, une série de sulfar. Mais deux heures et demie environ après l'injection première de 0,06 de sulfar, les symptômes de blépharo-conjonctivite se déclarent. Au cours de la seconde journée, la congestion des conjonctives avec œdème des paupières et de la joue; la sécrétion abondante de l'œil; l'épiphora et la photophobie; les névralgies occipitales et oculaires sont au complet. L'affection qui siège toujours à *droite*, à la même intensité et la même allure clinique que celle provoquée par la première injection d'acétylsarsan. On cesse aussitôt le sulfarsénol. Evolution. Etant donné la quantité faible de produit injecté, la

période de déclin est atteinte en 15 jours. A partir de ce moment les signes régressent. Malheureusement avant de guérir complètement, la malade reçoit une piqûre de Triluès.

Triluès. — 19 août. Après une injection de 0,22 de Triluès une rechute d'un mois se produit, l'œil se remet à sécréter et à pleurer; la joue est un peu enflée; la malade est flévreuse. On interrompt cette médication aussitôt, et on institue une thérapeutique bismuthique. Plus tard, la malade fait usage pour se remonter, de différents fortifiants à base d'arsenic, dont l'arrhénal et la « Biodynamine ». Mais tous ces médicaments provoquent de petites poussées congestives au niveau de la conjonctive de l'œil droit.

Au milieu du mois d'octobre, la malade s'avise de prendre dans le même but que les médicaments précédents, du stovarsol à petite dose par voie buccale.

Stovarsol. — 13 octobre. Effet du stovarsol. Deux heures environ après l'ingestion de deux comprimés de Stovarsol de 0,05 chaque, tous les phénomènes congestifs, irritatifs, inflammatoires et exsudatifs, vus à propos des injections précédentes, réapparaissent et se développent les jours suivants, avec une intensité moindre que les autres fois. Cependant l'évolution de la conjonctivite dure cette fois-ci encore au moins un mois, et la malade éprouve encore pour longtemps une sensation de gêne au niveau de l'appareil visuel (des paupières surtout) marqué seulement au réveil. La fonction de l'œil à la fin de ces épreuves est intégralement conservée.

Sulfarsénol. — Au début de décembre 1934 pour varier la médication spécifique on veut remplacer le bismuth par quelques piqûres de sulfarsénol. Dans l'espoir que ce dernier produit n'aura plus d'effet nocif, on le reprend. La malade reçoit 0,06 de sulfar en injection intra-musculaire, mais les accidents congestifs se déclarent immédiatement comme à la première injection faite au mois de juillet. La durée du mal est d'un mois et demi, puis tout rentre dans l'ordre. (La réaction de B. W. devenue négative au début, était redevenue légèrement positive). Le traitement bismuthique et mercuriel alterné est poursuivi jusqu'au mois de mars 1935. On refait une nouvelle piqûre d'acétylsan.

Acétylarsan. — Mars 1935. On injecte 3 cc. d'acétylarsan. Cette fois-ci les accidents se déclarent avec une intensité inaccoutumée. La sécrétion est d'une abondance extrême, l'œil pleure sans arrêt toute la journée, l'œdème des paupières et de la joue acquiert des proportions jamais encore atteintes. La malade s'alite (l'œil est mis au repos) dans une chambre obscure. Les douleurs occipitales et oculaires malgré l'intensité des phénomènes congestifs sont moins violentes que les autres fois. L'état demeure stationnaire pendant 18 jours, puis tout rentre assez rapidement dans l'ordre. Depuis lors l'emploi d'aucun composé arsenical n'a plus été risqué. La malade subit une thérapeutique constituée par des séries de bismuth et de mercure, et l'œil demeure parfaitement exempt de toute lésion.

Analyses des liquides biologiques. On n'a jamais pratiqué chez notre malade le dosage de l'urée dans le sang. Seule l'albumine a été recherchée dans les urines, au début du traitement, on y a trouvé des traces.

En résumé. — Il s'agit d'une femme atteinte de syphilis tertiaire à manifestations cutanées, qui subit pendant 18 mois un traitement intense, mercuriel et surtout bismuthique d'une façon permanente. Elle présente vers la fin de chaque série des signes d'intoxication; stomatite, douleurs lombaires et osseuses, etc. Le novar dont on a fait quelques piqûres est très mal supporté, mais ne provoque pas de troubles oculaires. Donc c'est seulement lorsqu'on administre la première injection d'acétylarsan (2 cc) c'est-à-dire 18 mois après le début du traitement spécifique, que cette conjonctivite intense avec sécrétion fort abondante, se déclare. L'état s'aggrave par une nouvelle injection d'acétylarsan (3 cc.) pratiquée 10 jours après la première. Cet état dure plus de trois mois; période

pendant laquelle la malade abattue souffre. Nous voyons ensuite toute une série de produits, aussi bien trivalents que pentavalents, déterminer des lésions identiques portant sur les conjonctives et les paupières de l'œil droit. La fonction de l'œil pendant et après le processus inflammatoire et congestif reste excellente.

La malade guérit chaque fois qu'on cesse l'arsénothérapie. L'évolution de l'affection aiguë est assez longue : temps d'élimination du poison entravée ici dans ce cas par insuffisance rénale.

Pathogénie. — Deux théories sont en présence pour expliquer l'étiologie de cette conjonctivité :

a) Théorie de la réaction spécifique;

b) Théorie de l'intoxication.

En faveur, de la première théorie on peut invoquer;

1°) L'unilatéralité des lésions,

2°) Le fait qu'elles surviennent chez une spécifique,

3°) Enfin l'existence des conjonctivites spécifiques.

En faveur de la seconde théorie plaident les faits suivants;

1°) Il s'agit d'une personne dont les yeux, tant au point de vue subjectif que fonctionnel et morphologique, ont toujours été absolument sains.

2°) Il est difficile de supposer : le réveil de la syphilis après 18 mois de traitement intense et permanent rendant la malade négative; et surtout sa localisation sur les conjonctives.

3°) La malade n'a eu aucune réaction oculaire

après l'emploi (tout au commencement) du novar intra-veineux.

4°) La continuation de l'arsenothérapie ne fait qu'aggraver la conjonctivite à chaque nouvelle injection.

5°) La malade guérit toujours quand on cesse la médication arsenicale..

6°) La coexistence d'autres signes d'intolérance; fièvre, anorexie, éruptions, leucorrhée (la sécrétion utérine a le même aspect et la même consistance que celle de l'œil).

7°) La constitution faible de la malade, l'insuffisance rénale.

Mécanisme. — Par quel mécanisme intime se produit cette conjonctive grave ? Est-ce par irritation locale ? ou par irritation de la corticalité du cerveau ? Ou plutôt s'agit-il, comme c'est l'opinion du professeur TERRIEN en cas « d'hyperhémie conjonctivale », d'une irritation sympathique ?

Retenons toujours : l'existence des névralgies occipitales généralement solidaires des névralgies oculaires, et la nature du virus syphilitique qui est dermatrope.

Diagnostic. — Il faut penser à cette conjonctivite d'origine arsenicale :

1°) lorsque celle-ci apparaît chez un malade soumis au traitement spécifique sans autre cause probable que les injections, (le diagnostic est facile, si l'on assiste à la production de l'affection);

2°) lorsque la sécrétion a les propriétés vues plus haut (pâle, filante, amicrobienne, etc);

3°) lorsqu'elle s'aggrave par le traitement local, et arsenical;

4°) lorsqu'elle cède par l'interruption de l'arsénothérapie;

5°) s'il y a d'autres symptômes d'intoxication générale associés.

Pronostic. — Favorable; mais évolution assez longue (15 jours à 3 mois).

Prophylaxie. — Examiner complètement les malades avant l'institution de la cure arsenicale. Dépister les tares organiques. Etre prudent, chez les tarés, les insuffisants hépatiques et surtout rénaux; chez les débilités, etc. Surveiller les malades au cours du traitement. Utiliser une posologie correcte.

A la moindre alerte conjonctivale typique cesser le traitement.

Traitement.

Le champ de notre expérience est peu étendu en ce qui concerne le traitement de la conjonctivite d'origine arsenicale. Nous pouvons cependant donner quelques indications.

Lorsque cette conjonctivite est déclarée :

1°) Cesser immédiatement la cure arsenicale;

2°) Mettre le malade au repos, et au régime lacto-végétarien; donner des diurétiques;

3°) S'abstenir de traitement local (à moins d'infec-

tion surajoutée) qui est plutôt nuisible (tous nos traitements locaux ont échoué).

4° Avoir recours à l'hyposulfite de soude selon la Méthode de Ravaut. Ce dernier procédé médical, auquel on n'avait pas pensé, aurait peut-être donné chez notre malade une guérison rapide.

Conclusion. — Nous voyons que cette affection est une conjonctivite typique avec sécrétion considérable. Elle doit être très rare, nous n'avons rien trouvé de semblable dans les ouvrages consultés. Elle est différente de la « *conjonctivite arsenicale* » décrite par MILIAN dont voici les caractéristiques : « Cette conjonctivite arsenicale n'est pas, en réalité, une véritable inflammation de la conjonctive au sens propre du mot. C'est une vaso-dilatation paralytique. L'absence de réaction inflammatoire (absence de douleurs et de sécrétion purulente, absence de fibrine et de polynucléaires dans le produit de raclage de la conjonctive au microscope) le montre suffisamment. (MILIAN).

CONCLUSIONS

Il résulte de cette thèse que :

I. 1°) Les arsenicaux trivalents sont presque aussi nocifs pour le nerf optique que les pentavalents;

2°) Ces deux sortes d'arsenics sont également toxiques pour les conjonctives;

3°) Les accidents névritiques et conjonctivaux décrits surviennent dans la majorité des cas, chez des sujets présentant un terrain favorable; et lorsqu'on emploie une posologie défectueuse;

4°) La toxicité des médicaments est souvent seule en cause dans la détermination des accidents;

5°) Ces accidents peuvent être fréquemment prévenus par la connaissance des facteurs favorisants.

II. Les arsenicaux sont responsables d'un cas de conjonctivite unilatérale aiguë que nous rapportons dans une observation.

Il s'agit d'une conjonctivite grave (avec sécrétion extrêmement abondante avec photophobie et larmoiement, accompagnés de névralgies oculaires et occipitales violentes), survenue chez une jeune femme,

consécutivement à l'emploi des deux sortes de composés arsenicaux. L'évolution est longue, mais favorable par suppression du traitement arsenical.

Le Doyen,
G. ROUSSY.

Le Président de Thèse,
TERRIEN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE (C.). — Des méfaits des composés arsenicaux et bismuthiques en thérap. ocul. (*Bull. Soc. franç. d. dermat. et syph. Avril 1928*).
- BOCAGE. — Les Névrites à la suite d'injections arsenicales et leur traitement par l'Hyposulfite de soude. (*La Vie Médicale, 26 janvier 1932*).
- BUTLER (H.). — Atrophie optique après injections arsenicales. (*Archives d'Opht.*, 1933, analyse de Favory).
- Optic atrophy after injections of arsenic. (*Brit. Journ. Ophth. 16 : 365-368. June 1932*).
- BUTTNER (J.). — Contribution à l'étude de la toxicité des arsénobenzènes. (*Thèse Paris, 1933*).
- CHARAMIS. — Cécité par suite de l'emp. d'acétylarsan. (*Soc. d'Opht. de Paris, fév. 1935, in : La Presse Méd., 30 mars 1935*).
- FAVORY (A.). — Accidents oculaires dus aux arsénobenzoles. (*Le Progrès Méd., 8 fév. 1930, p. 247*).
- FEHR. — *Méd. Klin., 1912, p. 942*.
- LACOMBE. — Les Réactions ocul. au cours du traitement anti-syphilitique. (*Thèse Paris, 1924*).
- LACROIX. — Le nerf optique et les arsenicaux trivalents et pentavalents. (*Soc. franç. d'opht. Juil. 1932 et Ann. d'oculist., 1932, p. 572*).
- LAPERSONNE et LÉRI. — Le « 606 » et les maladies des yeux. (*Arch. d'Opht., 1911*).
- LAPEYRE (Y.). — Les névrites optiques au cours des traitements par les arsenicaux pentav. (*Thèse Paris, 1933*).
- MEYNIARD. — Accidents causés par les arsénobenzols. (*Clinique Opht. Paris, 1932*).
- MILIAN (G.). — Réaction d'Herxheimer. (*Paris Méd. 31 juillet 1920*).

- La Conjonctivite arsenicale. (*Paris Méd.* N° 42, Oct. 1921, p. 303).
- MILIAN et MOURRUT. — Névrites optique et arsénobenzènes. (*Bull. de la Soc. de Derm. et de Syph.* Nov. 1932 et 12 Janv. 1933).
- NOEL (J.). — Intoxication d'origine aliment. par l'arsenic. (*Thèse Paris*, 1933).
- PANNET (A.). — Les névrites arsénobenzéniques. (*Thèse Paris*, 1932).
- RAVAUT (P.). — Accidents produits par les novarsénobenzènes. (*Ann. Derm. et Syph.*, 1921, N° 12).
- ROLLIN (A.). — La circulation de la conjonctive bulbaire. (*Thèse Paris*, 1933).
- SÉZARY (A.) et COUTELA. — Le traitement de la névrite opt. syph. œdém. par l'arsenic triv. (*Soc. de Derm. et de Syph.* Avril 1935).
- SÉZARY et DE FONT REAULX. — La névrite opt. après inj. d'arsénicaux pentav. (*Ann. de dermat. et syph.* Avril, p. 289 et Mai 1933).
- TERRIEN (F.). — Des complications ocul. après emploi des arsénobenzols. (*Archives d'Ophth.*, Ns 9, sept. 1929, p. 513).
- Les réaction du globe ocul. aux arsénobenzols. (*Le Progrès Méd.* 28 sept. 1929, p. 1605).
- Atrophie optique à la suite d'inj. d'atoxyl. (*Ann. des maladies vénériennes*, 1907, p. 753).
- Précis d'ophtalmologie.
- TISSOT-DAGUETTE (M.). — Troubles visuels après inj. d'acétylarsan. (*Thèse Paris*, 1933).
- VEIL (P.). — Les névrites optiques après inj. d'arsénicaux pentav. (*Journ. des Praticiens*, N° 29, 21 juil. 1934; compte rendu. *Monde Méd.*, 1^{er} nov. 1934).
- Névrite opt. au cours d'un tr. par arsénicaux pentav. (*La Presse Méd.*, 20 mars 1935).
- VELTER (E.) et M^{lle} OSTWALT. — Accidents toxiques et aggravation des phén. ocul. par l'acétylarsan. (*Soc. Ophth. de Paris*, 18 oct. 1930, p. 427).

ZIMMERMANN (E.-L). — Accidents ocul. dus aux arseno-
benzols. (*La Clinique Opht. Nov. 1928, p. 646*).

—— Role of arsphenamines in production of ocular le-
sions. (*Arch. Opht. p. 509-530, sept. 1928*).

